

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

527810

(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
25 mars 2004 (25.03.2004)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2004/023897 A1

(51) Classification internationale des brevets⁷ : A23L 1/30,
A61K 35/78

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/FR2003/002693

(22) Date de dépôt international :
11 septembre 2003 (11.09.2003)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
02/11351 12 septembre 2002 (12.09.2002) FR

(71) Déposant et

(72) Inventeur : SCHWALLER, Marc [FR/AD]; Casa Marti,
Urbanisation SA Calma, Les Escaldes (AD).

(74) Mandataires : MARTIN, Jean-Jacques etc.; Cabinet
Regimbeau, 20, rue de Chazelles, F-75847 Paris Cedex 17
(FR).

(81) États désignés (national) : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ,
BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ,

DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH,
GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC,
LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW,
MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC,
SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA,
UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) États désignés (régional) : brevet ARIPO (GH, GM, KE,
LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), brevet
eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet
européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,
FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK,
TR), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ,
GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publiée :

- avec rapport de recherche internationale
- avant l'expiration du délai prévu pour la modification des
revendications, sera republiée si des modifications sont re-
çues

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abrégia-
tions, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et
abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de
la Gazette du PCT.

(54) Title: COMPOSITION CONTAINING IN COMBINATION AT LEAST ONE GOURD OIL AND AT LEAST ONE BORAGE OIL, USE THEREOF AS MEDICINE, AS DERMATOLOGICAL OR DERMATO-COSMETIC AGENT

(54) Titre : COMPOSITION COMPRENANT EN ASSOCIATION AU MOINS UNE HUILE DE COURGE ET AU MOINS UNE HUILE DE BOURRACHE, SON UTILISATION COMME MEDICAMENT, COMME AGENT DERMATOLOGIQUE OU DERMATO-COSMETIQUE

(57) Abstract: The invention concerns a composition containing in combination at least one gourd oil and at least one borage oil. The invention also concerns the use of such a composition as medicine, as dermatological or dermatocosmetic agent, or as functional foods, in particular its use for preventing and or treating alopecia, acne, hirsutism, seborrhea and body odour.

(57) Abrégé : La présente invention concerne une composition comprenant en association: au moins une huile de courge et au moins une huile de bourrache. L'invention a également pour objet une telle composition pour son utilisation comme médicament, comme agent dermatologique ou dermo-cosmétique, ou comme nutraceutique, notamment pour son utilisation dans la prévention ou le traitement de l'alopécie, de l'acné, de l'hirsutisme, de la séborrhée ou des odeurs corporelles.

WO 2004/023897 A1

« Composition comprenant en association au moins une huile de courge et au moins une huile de bourrache, son utilisation comme médicament, comme agent dermatologique ou dermato-cosmétique »

5 La présente invention concerne une nouvelle composition comprenant en association au moins une huile de courge, au moins une huile de bourrache, et éventuellement au moins un composé choisi parmi un extrait de soja et un extrait d'ortie. L'invention a également pour objet une telle composition pour son utilisation comme médicament, comme agent dermatologique ou dermo-cosmétique, ou comme
10 nutraceutique (complément alimentaire), notamment pour son utilisation dans la prévention ou le traitement de l'alopecie, de l'acné, de l'hirsutisme, de la séborrhée ou des odeurs corporelles.

 La courge, du nom latin *Cucurbita pepo*, appartient à la famille des Cucurbitacées. La courge est une grande plante herbacée annuelle à tige anguleuse,
15 très rameuse. Les feuilles sont simples, alternes, longuement pétiolées. Les fleurs, jaunes, sont unisexuées. Le fruit est une grosse baie volumineuse ou oblongue à pulpe charnue, spongieuse, et est de couleur variable. Les graines sont nombreuses, plates et ovoïdes. Les pépins sont composés chimiquement en moyenne de 35 à 50% d'huile, de 25 à 40% de protéines, de 10% de pectines et de 4 à 5% d'éléments minéraux. L'huile,
20 qui est riche en tocophérols, caroténoïdes, en acides gras insaturés (70 à 80% des acides gras totaux) et en phytostérols, est la partie la plus intéressante, et est couramment utilisée, notamment pour son intérêt nutritionnel.

 A côté de cet usage alimentaire, l'huile de courge est classiquement utilisée *per os* en complément de traitement des troubles fonctionnels prostatiques et des difficultés
25 de diurèse. On dit ainsi que l'huile de courge agit comme décongestionnant prostatique. Parmi les troubles fonctionnels prostatiques, on peut notamment citer l'hypertrophie bénigne de la prostate ou l'adénome prostatique. L'huile de courge est par ailleurs utilisée comme anti-parasitaire ou comme anthelminthique.

 La demanderesse a découvert de manière surprenante que l'association d'une
30 huile extraite de courge à une huile extraite de bourrache, dans des compositions telles que des compositions pharmaceutiques, dermatologiques, cosmétiques, ou alimentaires, permettait de traiter divers troubles et affections cutanées, et ceci de

manière beaucoup plus efficace que les compositions utilisées jusqu'à présent, en particulier les compositions contenant de l'huile de courge comme seul actif.

La bourrache, du nom latin *Borago officinalis*, appartient à la famille des boraginacées. La bourrache est une plante herbacée annuelle à grandes feuilles basales et à belles fleurs bleues. L'huile des graines de bourrache est riche en acides gras polyinsaturés, notamment en acide gamma-linolénique, et a déjà été utilisée pour améliorer l'hydratation de la peau, soigner les douleurs prémenstruelles, les rhumatismes ou encore l'eczéma. L'huile de bourrache n'a pourtant jamais été utilisée en association avec l'huile de courge dans des compositions pour la peau ou le cuir chevelu.

Or, la demanderesse a montré que les actifs suivants : huile de courge et huile de bourrache, auxquels peut être ajouté au moins un autre composé choisi parmi un extrait d'ortie, un extrait de soja, ou leurs mélanges, pouvaient être utilisés en association dans des compositions telles que des compositions pharmaceutiques, dermatologiques, cosmétiques, nutraceutiques ou alimentaires, notamment dans la prévention ou le traitement de l'alopecie, de l'acné, de l'hirsutisme, de la séborrhée ou des odeurs corporelles.

Les huiles de courge et de bourrache selon la présente invention, ainsi que les extraits d'ortie et de soja, sont des produits naturels, et s'avèrent être des composés, cosmétiquement, pharmaceutiquement, dermatologiquement et nutraceutiquement acceptables, non agressifs, ni toxiques, ni irritants pour la peau, hypoallergéniques, apaisants, hydratants et anti-inflammatoires pour la peau. De plus, ces composés sont obtenus par des procédés d'extraction classique, et sont disponibles commercialement.

La présente invention a ainsi pour objet une composition comprenant en association :

- (a) au moins une huile de courge, et
- (b) au moins une huile de bourrache.

Avantageusement selon la présente invention, la composition comprend en outre au moins un composé choisi parmi un extrait d'ortie (c) et un extrait de soja (d). La composition selon la présente invention peut ainsi contenir en tant qu'agents actifs une huile de courge (a) et une huile de bourrache (b), ou encore une huile de courge (a)

et une huile de bourrache (b) en association avec soit un extrait d'ortie (c), soit un extrait de soja (d), soit un extrait d'ortie (c) et un extrait de soja (d).

Dans un mode de réalisation particulier de la présente invention, l'huile de courge (a) est une huile extraite de pépins de courge et/ou l'huile de bourrache (b) est une huile extraite de graines de bourrache. Les procédés d'extraction de ces deux types d'huile sont classiques.

L'huile de pépins de courge et l'huile de bourrache peuvent ainsi être obtenues par différents procédés, utilisés séparément ou en combinaison :

- par simple pression des pépins ou graines à froid, permettant de recueillir tous les composants lipophiles présents dans les pépins ;
- par des solvants organiques tels que l'éthanol, le méthanol, le dichlorométhane, le chloroforme, et l'hexane, pouvant entraîner une certaine sélectivité dans l'extraction ;
- par le gaz carbonique à l'état supercritique.

La composition selon l'invention peut mettre en œuvre une huile obtenue par l'un ou l'autre de ces procédés, avec une préférence pour la pression à froid qui est la seule méthode garantissant d'obtenir tous les composants lipophiles de la graine, et garantissant également l'absence d'une éventuelle dégradation de certains composants par le chauffage nécessaire à l'évaporation des solvants.

Dans un autre mode de réalisation particulier de la présente invention, l'extrait d'ortie (c) est un extrait de racines d'ortie, avantageusement sous forme de poudre. Cet extrait est classiquement obtenu par macération d'orties dans un solvant pouvant être l'eau, un solvant type éthanol, hexane, ou avantageusement un mélange hydro-alcoolique, puis transformation en poudre par atomisation.

Dans un autre mode de réalisation particulier de la présente invention, l'extrait de soja (d) est de la lécithine de soja, avantageusement obtenue à partir d'huile de graines de soja, ou un extrait riche en isoflavones, avantageusement sous forme de poudre. L'extrait riche en isoflavones est avantageusement un extrait hydro-alcoolique de soja. Par le terme d'"extrait riche en isoflavones", on entend au sens de la présente invention, un extrait contenant au moins 2% en poids, de préférence de 10 à 40% en poids, d'isoflavones par rapport au poids total de l'extrait.

Selon une caractéristique particulière de la présente invention, l'huile de courge (a) est présente à une concentration comprise entre 20 et 40 %, avantageusement entre 25 et 35 % en poids, par rapport au poids total de la composition.

5 Selon une autre caractéristique particulière de la présente invention, l'huile de bourrache (b) est présente à une concentration comprise entre 10 et 30 %, avantageusement entre 15 et 30 % en poids, par rapport au poids total de la composition.

10 Selon une autre caractéristique particulière de la présente invention, l'extrait d'ortie (c) est présent à une concentration comprise entre 0 et 60 %, avantageusement entre 25 et 60 %, de manière encore plus avantageuse entre 35 et 55 % en poids, par rapport au poids total de la composition.

Selon une autre caractéristique particulière de la présente invention, l'extrait de soja (d) est présent à une concentration comprise entre 0 et 10 %, avantageusement entre 0 et 5 % en poids, par rapport au poids total de la composition.

15 Dans un mode de réalisation particulier de la présente invention, la composition est formulée pour être administrée par voie orale. La composition peut ainsi se présenter sous forme de capsule, gélule, comprimé, granule, pâte à mâcher, gomme, huile ou gelée huileuse. Lorsque la composition se présente sous forme de capsule molle ou de gélule, l'enveloppe de ces capsules molles ou de ces gélules peut être
20 constituée de gélatine animale ou d'un matériau d'origine végétale (dérivé de cellulose ou d'amidon, protéine végétale). Lorsque la composition se présente sous forme de gélule, de comprimé, ou de granule, le mélange d'actifs peut être fixé sur un support pulvérulent tel que la silice, la cellulose, et la maltodextrine.

25 Avantageusement selon la présente invention, la composition est une composition orale, contenant le mélange : huile de pépins de courge (a), huile de bourrache (b), extrait de racine d'ortie (c), et lécithine de soja (d) et, si nécessaire, des additifs technologiques tels que des épaississants ou des anti-oxydants, et se présente avantageusement sous forme de capsule molle ou de gélule.

30 La composition peut également être une composition ou un complément alimentaire, telle qu'une barre de céréales, une poudre à diluer dans l'eau du type café, thé ou chocolat instantané, une crème dessert, et de la margarine. Dans ce cas, le mélange d'actifs peut être fixé sur un support pulvérulent.

Dans un autre mode de réalisation particulier de la présente invention, la composition est formulée pour être administrée par voie topique ou rectale. Dans ce cas, et lorsque l'extrait d'ortie (c) est sous forme de poudre, la fraction de poudre d'ortie non dissoute dans le mélange d'huile est avantageusement éliminée. La composition selon la présente invention peut ainsi être appliquée sur la peau ou sur le cuir chevelu, et se présenter sous forme de crème, de pommade, ou d'huile. La composition peut également être une composition rectale, se présentant notamment sous forme de suppositoires, ou de tubes canules.

De manière avantageuse selon la présente invention, lorsque l'extrait d'ortie est sous forme de poudre, la composition est susceptible d'être obtenue selon le procédé comprenant l'étape de macération de la poudre d'ortie (c) dans un mélange d'huile de courge (a) et d'huile de bourrache (b), éventuellement additionné de lécithine de soja. Quel que soit le mélange utilisé pour la macération (mélange d'huiles ou mélange d'huiles et de lécithine de soja), si un extrait de soja riche en isoflavones est utilisé, il sera ajouté après macération.

Avantageusement selon la présente invention, la composition est titrée de manière à permettre l'administration d'une dose journalière de 10 mg à 5 g, de préférence d'environ 400 mg, d'huile de courge (a) par jour, de 10 mg à 5 g, de préférence d'environ 300 mg, d'huile de bourrache (b) par jour, de 10 mg à 5 g, de préférence d'environ 400 mg, d'extrait d'ortie (c) par jour, et de 5 mg à 10 g d'extrait de soja (d) par jour, de préférence d'environ 40 mg lorsque l'extrait de soja (d) est de la lécithine de soja.

Avantageusement selon la présente invention, la composition est une composition pharmaceutique, dermatologique, cosmétique, nutraceutique ou alimentaire, et peut comprendre tout véhicule ou excipient approprié, acceptable du point de vue pharmaceutique, dermatologique, cosmétique, ou nutraceutique, ainsi que des additifs conventionnels, connus de l'homme du métier.

La composition selon la présente invention peut contenir d'autres agents actifs tels qu'une huile de *Serenoa repens* ayant une activité inhibitrice de la 5-alpha réductase ; un extrait de thé vert riche en catéchols, anti-oxydant et permettant de lutter contre l'apoptose des follicules pileux ; un sel de zinc, tel que l'acétate, le chlorure, le citrate, le gluconate, le lactate, l'oxyde, le carbonate ou le sulfate de zinc, ou une forme

chélâtée du zinc telle que le chélate zinc-acide aminé, ayant également une activité inhibitrice de la 5-alpha réductase ; des vitamines du groupe B, telles que la vitamine B1 ou thiamine (notamment sous forme de chlorhydrate ou de mononitrate), la vitamine B2 ou riboflavine (notamment sous forme pure ou sous forme de phosphate
5 de sodium), la vitamine B3 ou niacine (notamment sous forme d'acide nicotinique ou de nicotinamide), la vitamine B5 ou acide pantothénique (notamment sous forme de pantothénate de calcium ou de sodium ou sous forme de dexpantothénol), la vitamine B6 ou pyridoxine (notamment sous forme de chlorhydrate ou de phosphate), la vitamine B12 ou cobalamine (notamment sous forme de cyanocobalamine et
10 d'hydroxocobalamine), la vitamine H ou biotine ; et les acides aminés soufrés, pouvant jouer un rôle important de nutriment pour le bulbe pileux (méthionine et cystine).

La présente invention a également pour objet les compositions décrites ci-dessus pour leur utilisation comme médicaments, comme agent dermatologiques ou
15 dermo-cosmétiques, ou comme nutraceutiques (compléments alimentaires).

La présente invention a également pour objet les compositions décrites ci-dessus pour leur utilisation dans la prévention ou le traitement de l'alopecie, de l'acné, de l'hirsutisme, de la séborrhée ou des odeurs corporelles.

La chute des cheveux peut être provoquée par des causes diverses et peut
20 engendrer un simple désagrément d'ordre esthétique ou constituer une véritable pathologie. La composition selon la présente invention permet de traiter différentes formes d'alopecie existantes.

Avant d'évoquer les différentes formes d'alopecie existantes, rappelons que le bulbe capillaire évolue en permanence entre 3 phases : anagène (phase de croissance),
25 télogène (phase de repos) et catagène (phase de dégénérescence). A l'état normal, plus de 90% des cheveux sont au stade anagène. La « perte de cheveux » est la résultante de deux mécanismes physiologiques souvent corrélés : d'une part l'augmentation anormale du pourcentage (20 à 40% au lieu de 10%) de cheveux en phase télogène, les « cheveux » télogènes se limitant alors à un « duvet », et d'autre part la
30 dégénérescence du bulbe (phase catagène) conduisant à la mort et à la chute du cheveu.

Ces mécanismes physiologiques semblent avoir plusieurs origines :

- hormonale : le bulbe capillaire est très sensible aux androgènes et notamment aux dérivés de la testostérone. Un excès d'activité de la 5-alpha réductase, enzyme transformant la testostérone en dihydroTestostérone, forme plus active au plan hormonal, semble favoriser le passage des cheveux en phase télogène. L'alopécie androgénétique a pour origine une activité enzymatique anormalement élevée de la 5-alpha réductase au niveau du cuir chevelu. C'est sur la base de cette constatation qu'a été développé le médicament le plus récent contre l'alopécie : le Finastéride, qui est un inhibiteur de la 5-alpha réductase.

- circulatoire : une diminution de la microcirculation sanguine au niveau du bulbe capillaire entraîne le ralentissement de sa croissance voire sa dégénérescence. C'est le mécanisme d'action reconnu d'un médicament largement utilisé dans l'alopécie : le Minoxidil, qui est un vasodilatateur périphérique.

- immunologique : une chute rapide et importante des cheveux peut être provoquée par une réaction auto-immune contre le bulbe capillaire : il s'agit de l'alopécie diffuse ou pelade (alopecia aerata) qui peut rester localisée ou se généraliser à tout le cuir chevelu (alopecia totalis), voire à tous les poils du corps (alopecia universalis). Son traitement médicamenteux actuel consiste essentiellement en des anti-inflammatoires (corticoïdes) et en des immuno-suppresseurs (ciclosporine).

La présente invention étant une association de plusieurs substances naturelles d'origine végétale, il est probable que son efficacité clinique soit la résultante de plusieurs mécanismes d'action, dont les principaux sont :

- régulation de l'excès de 5-alpha réductase : il est en effet démontré que plusieurs composants de la formule ont une activité inhibitrice de la 5-alpha réductase (l'huile de courge, la racine d'ortie et l'huile de bourrache). Cette activité est liée d'une part aux phytostérols que contiennent ces 3 extraits végétaux, mais aussi aux acides gras insaturés contenus dans les deux huiles ; cette action pourrait résulter d'une modification de l'environnement membranaire de l'enzyme.

- activité anti-inflammatoire : principalement par les acides gras insaturés des deux huiles.

Ce double mécanisme d'action permet d'expliquer l'activité observée dans le traitement de différentes formes d'alopécie : alopécie androgénétique et alopécie diffuse (pelade), mais également dans d'autres pathologies de la peau ayant à la fois

une origine hormonale ou inflammatoire : acné, hirsutisme, séborrhée et odeurs corporelles.

Les exemples suivants sont destinés à illustrer l'invention sans aucunement en limiter la portée. A moins qu'il n'en soit précisé autrement, les pourcentages indiqués
5 dans les exemples suivants sont des pourcentages en poids.

Exemples de compositions selon la présente invention et de leurs procédés de
préparation :

10 *Exemple 1 : Composition, se présentant sous forme de capsule, contenant un macérat de poudre de racines d'ortie (c) dans le mélange d'huile de pépins de courge (a), d'huile de graines de bourrache (b), et de lécithine de soja (d) - procédé de
préparation*

15 **a) Solubilisation des composants lipophiles de la poudre de racines d'ortie dans le mélange d'huile de pépins de courge, d'huile de bourrache et de lécithine :**

Huile de pépins de courge : 100 kg

Poudre de racines d'ortie : 200 kg

Huile de bourrache : 75 kg

20 Lécithine : 10 kg

Dans une cuve chauffante dans laquelle est réalisé un vide partiel :

- mélanger l'huile de pépins de courge, l'huile de bourrache, la lécithine et éventuellement un anti-oxydant (acétate de tocophérol par exemple), puis porter la température à 70°C,
- 25 - introduire sous agitation la poudre de racine d'ortie broyée finement (granulométrie inférieure à 300µm), et maintenir sous agitation pendant 2 heures,
- refroidir à température ambiante sous agitation, puis éventuellement
- conditionner le mélange obtenu en fût étanche sous atmosphère d'azote.

30 **b) Fabrication des capsules molles**

Le procédé de fabrication des capsules molles est tout à fait standardisé : le mélange décrit ci-dessus peut être injecté directement au moment du scellage à chaud des deux

coques en gélatine de la capsule molle dans des moules rotatifs appropriés. L'enveloppe scellée des capsules molles est ensuite séchée dans un courant d'air chaud, une faible quantité de lubrifiant étant généralement ajoutée pour éviter l'adhésion des capsules molles entre elles.

5 A titre d'exemple, chaque capsule molle peut contenir :

Huile de pépins de courge : 200 mg

Poudre de racines d'ortie : 400 mg

Huile de bourrache : 150 mg

Lécithine : 20 mg

10

Exemple 2 : Composition, se présentant sous forme de capsule, contenant un mélange d'huile de pépins de courge (a), d'huile de graines de bourrache (b), d'extrait de racines d'ortie (c), et de lécithine de soja (d) - procédé de préparation de la composition par simple mélange des composants

15

a) Mélange des composants :

Huile de pépins de courge : 100 kg

Extrait de racines d'ortie : 100 kg

Huile de bourrache : 75 kg

20 Lécithine : 10 kg

Dans une cuve munie d'un système d'agitation :

- introduire successivement l'huile de pépins de courge, l'huile de bourrache et la lécithine ; un chauffage modéré (40 à 50 ° C) et/ou un préchauffage préalable de la lécithine peuvent être nécessaires pour obtenir une parfaite homogénéisation de cette dernière,

25

- en maintenant l'agitation, incorporer progressivement l'extrait de racine d'ortie, puis éventuellement

- conditionner le mélange obtenu en fût étanche sous atmosphère d'azote.

30 **b) Fabrication des capsules molles**

Le procédé de fabrication des capsules molles est identique à celui de l'exemple 1, la composition par capsule étant de :

Huile de pépins de courge : 200 mg
Extrait de racines d'ortie : 200 mg
Huile de bourrache : 150 mg
Lécithine : 20 mg

5

Evaluation de l'activité induite par l'administration de compositions selon la présente invention pour lutter contre l'alopecie chez l'homme

1. Protocole expérimental

10 Une étude clinique a été réalisée sur 70 volontaires de sexe masculin, présentant une alopecie de type androgénétique, qui suivirent pendant 6 mois un traitement consistant à la prise matin et soir d'une capsule contenant l'une des compositions ci-dessous :

- Groupe 1 : Huile de pépins de courge : 200 mg.
- 15 - Groupe 2 : Extrait de racines d'ortie : 200 mg.
- Groupe 3 : Huile de bourrache: 150 mg.
- Groupe 4 : Lécithine de soja : 20 mg.
- Groupe 5 : * Huile de Pépins de Courge : 200 mg, et
* Huile de bourrache : 150 mg.
- 20 - Groupe 6 : * Huile de Pépins de Courge : 200 mg,
* Extrait de Racine d'Ortie : 200 mg, et
* Huile de bourrache : 150 mg.
- Groupe 7 : * Huile de Pépins de Courge : 200 mg,
* Extrait de Racines d'Ortie : 200 mg,
25 * Huile de bourrache: 150 mg, et
* Lécithine de soja : 20 mg.
Simple mélange des 4 composants.
- Groupe 8 : * Huile de Pépins de Courge : 200 mg,
* Huile de Bourrache : 150 mg,
30 * Lécithine de Soja : 20 mg, et
* Poudre de Racines d'Ortie : 400 mg.

Macération à 70°C pendant 2h de la poudre de Racines d'Ortie dans le mélange : Huile de Pépins de Courge + Huile de bourrache + Lécithine.

5 2. Tests réalisés

Pour chaque volontaire, un trichogramme a été réalisé sur la même zone de 1 cm² de cuir chevelu avant la participation à l'étude, et après 3 mois de traitement : il a permis de déterminer le nombre total de cheveux et le nombre de cheveux en phase anagène (cheveux anagènes/cm²).

10 A partir de ces valeurs expérimentales, il était possible de calculer le nombre de cheveux en phase télogène (cheveux télogènes/cm² = nombre de cheveux/cm² - cheveux anagènes/cm²) et d'en déduire le ratio anagènes / télogènes (nombre de cheveux en phase anagène/nombre de cheveux en phase télogène).

15 3. Résultats

Les résultats du nombre de cheveux en phase télogène et du ratio anagènes / télogènes sont exposés dans le tableau 1 suivant :

Tableau 1 :

20

	Nombre total de cheveux/cm ²			Ratio anagènes / télogènes		
	Avant traitement	Après traitement	Evolution	Avant traitement	Après traitement	Evolution
1	167,2 +/-3,0	171,2 +/-4,9	2,4% NS	1,96 +/-0,14	2,16 +/-0,22	+10,2% NS
2	162,8 +/- 7,2	166,6 +/- 9,6	+2,3% NS	2,02 +/-0,21	2,30 +/-0,28	+13,9% NS

3	168,4 +/- 4,3	171,6 +/- 4,5	+ 1,9% NS	2,18 +/-0,17	2,26 +/-0,22	+3,7% NS
4	167,0 +/-5,4	168,6 +/-3,7	+0,9% NS	2,02 +/-0,15	2,12 +/-0,14	+4,9% NS
5	166,6 +/-9,4	172,2 +/-8,7	+3,4% S (p<0,05)	2,04 +/-0,41	2,46 +/-0,34	+20,5% S (p<0,05)
6	164,8 +/-6,8	169,8 +/-9,1	+3,0% S (p<0,05)	2,16 +/-0,22	2,60 +/-0,14	+20,3% S (p<0,05)
7	163,2 +/- 9,3	169,6 +/- 8,3	+ 3,9% S (p <0,05)	1,92 +/-0,18	2,36 +/-0,28	+22,9% S (p<0,01)
8	167,0 +/- 7,5	175,0 +/- 3,2	+ 4,8% S (p <0,05)	1,90 +/-0,20	2,48 +/-0,20	+30,5% S (p<0,01)

On observe que le nombre de cheveux est très légèrement augmenté après traitement avec l'huile de pépins de courge, l'huile de bourrache et l'extrait de Racine d'Ortie seuls (groupes 1, 2 et 3). Cette augmentation devient statistiquement significative avec le groupe 5 associant l'huile de pépins de courge et l'huile de bourrache .

Le ratio anagènes/télogènes augmente après traitement avec l'huile de pépins de courge, l'huile de bourrache et l'extrait de Racine d'Ortie seuls (groupes 1, 2 et 3), mais de manière non significative. L'augmentation est substantielle et significative pour les groupes 5 à 8 après traitement.

Il est intéressant de noter que l'augmentation la plus importante de ce ratio est obtenue pour le groupe 8, mettant en œuvre une macération de la poudre de Racines d'Ortie dans le mélange huile de Pépins de Courge, huile de bourrache et Lécithine de Soja.

Enfin, il a été observé à l'issue du traitement qu'une rémanence de l'effet se manifestait, une reprise de la chute des cheveux n'apparaissant, en moyenne, que 1 à 3 mois après l'arrêt du traitement. Cet aspect très intéressant différencie la présente invention de la plupart des traitements disponibles à ce jour.

5

4. Conclusions

Les tests cliniques (nombre total de cheveux/cm² et ratio anagène / télogène) démontrent ainsi une activité très modérée de l'huile de pépins de courge seule (400mg/j), de l'extrait de racines d'ortie seul (400mg/j), de l'huile de bourrache
10 (300mg/j) seule ou encore de la lécithine de soja seule (40mg/j).

Par contre, de façon tout à fait inattendue, en associant l'huile de courge avec l'huile de bourrache, auxquelles peuvent être rajoutés un extrait de racines d'ortie et/ou un extrait de soja, une activité anti-alopécie réelle a pu être observée.

De façon encore plus surprenante, en procédant à une macération d'une poudre
15 de racine d'ortie dans le mélange : huile de pépins de courge - huile de bourrache - lécithine, le produit obtenu développait une activité clinique encore plus importante à la même posologie. Après avoir vérifié l'absence d'activité de la lécithine à la dose testée, force a été de constater que ce procédé original de fabrication, comprenant l'étape de macération de poudre d'ortie dans le mélange d'huile ou dans le mélange
20 d'huiles et de lécithine, conférait à cette préparation des propriétés inattendues.

Le fait que l'activité anti-alopécie se manifeste de manière plus importante lorsque les composants sont mis en œuvre selon le procédé ci-dessus peut avoir plusieurs explications et notamment pourrait être lié :

- à une incapacité de l'organisme humain à assimiler certains composants
25 hydrophobes présents dans l'huile de pépins de courge, ou dans la poudre de racines d'ortie administrée seule, alors que le pouvoir solubilisant et complexant (formation de micelles) de la lécithine permettrait une meilleure assimilation (biodisponibilité) de ces composants et donc leur action bénéfique sur le follicule, et /ou
- à une extraction sélective de certains composants présents dans la racine d'ortie
30 par l'huile de pépins de courge et l'huile de bourrache émulsifiées par la lécithine, et/ou

- à une synergie d'activité de chacun des composants nécessaires pour observer une amélioration clinique significative, et/ou
- à la capacité des composants contenus dans la formule à exercer une activité anti-inflammatoire et/ou à moduler l'immunité.

REVENDICATIONS

1. Composition comprenant en association :
 - (a) au moins une huile de courge, et
 - 5 (b) au moins une huile de bourrache.
2. Composition selon la revendication 1, caractérisée en ce qu'elle comprend en outre au moins un composé choisi parmi un extrait d'ortie (c) et un extrait de soja (d).
3. Composition selon la revendication 1 ou 2, caractérisée en ce que l'huile de
10 courge (a) est une huile extraite de pépins de courge et/ou l'huile de bourrache (b) est une huile extraite de graines de bourrache.
4. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisée en ce que l'extrait d'ortie (c) est un extrait de racines d'ortie, avantageusement sous forme de poudre.
- 15 5. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisée en ce que l'extrait de soja (d) est de la lécithine de soja ou un extrait riche en isoflavones, avantageusement sous forme de poudre.
6. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que l'huile de courge (a) est présente à une concentration comprise
20 entre 20 et 40 %, avantageusement entre 25 et 35 % en poids, par rapport au poids total de la composition.
7. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que l'huile de bourrache (b) est présente à une concentration comprise
25 entre 10 et 30 %, avantageusement entre 15 et 30 % en poids, par rapport au poids total de la composition.
8. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que l'extrait d'ortie (c) est présent à une concentration comprise
entre 0 et 60 %, avantageusement entre 35 et 55 % en poids, par rapport au poids total de la composition.
- 30 9. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que l'extrait de soja (d) est présent à une concentration comprise

entre 0 et 10 %, avantageusement entre 0 et 5 % en poids, par rapport au poids total de la composition.

10. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que la composition est formulée pour être administrée par voie orale.

5 11. Composition selon la revendication 10, caractérisée en ce que la composition se présente sous forme de capsule, gélule, comprimé, granule, pâte à mâcher, gomme, huile ou gelée huileuse.

12. Composition selon la revendication 10, caractérisée en ce que la composition est une composition ou un complément alimentaire.

10 13. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, caractérisée en ce que la composition est formulée pour être administrée par voie topique ou rectale.

14. Composition selon l'une quelconque des revendications 4 à 13, caractérisée en ce qu'elle est susceptible d'être obtenue selon le procédé comprenant la
15 macération de la poudre d'ortie (c) dans un mélange d'huile de courge (a) et d'huile de bourrache (b), éventuellement additionné de lécithine de soja.

15. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes pour son utilisation comme médicament, comme agent dermatologique ou dermo-cosmétique, ou comme nutraceutique.

20 16. Composition selon la revendication 15 pour son utilisation dans la prévention ou le traitement de l'alopécie, de l'acné, de l'hirsutisme, de la séborrhée ou des odeurs corporelles.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.
PCT/FR 03/02693

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 A23L1/30 A61K35/78

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 A23L A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, FSTA, BIOSIS, EMBASE

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 01 37849 A (SLIMAK K M) 31 May 2001 (2001-05-31)	1,3, 10-12, 14,15
Y	claims 1,7; examples 10,13	2,4-13, 15,16
Y	BE 1 011 858 A (RAQUET JEAN PAUL) 1 February 2000 (2000-02-01) page 1, line 1-9,31-36; claims 1,3,5,7,11,13,15,36,39,40,45,67,69,71,72,7 5,78,100 page 3, line 12-28 page 4, line 3-17	2,4-9,13

-/--

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
- *&* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

9 February 2004

Date of mailing of the international search report

20/02/2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Tallgren, A

PCT/FR 03/02693

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	<p>WO 00 44863 A (ARKOPHARMA LAB ;ROMBI MAX (IT)) 3 August 2000 (2000-08-03) page 1, line 28-32 page 3, line 32 -page 4, line 3 page 5, line 5-9 page 13, line 1-16; claims 1,2 -----</p>	10-13, 15,16
A	<p>FR 2 613 933 A (BIOGAL GYOGYSZERGYAR) 21 October 1988 (1988-10-21) claims 1,5,6; examples 1-4 page 1, line 1-11 page 5, line 11-19 -----</p>	1,10,11, 15
A	<p>FR 2 663 848 A (RAQUET JEAN PAUL) 3 January 1992 (1992-01-03) page 1, line 1-3,38 -page 2, line 8 -----</p>	1-14

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No.

PCT/FR 03/02693

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0137849	A	31-05-2001	AU 1600601 A CA 2359057 A1 EP 1140123 A1 WO 0137849 A1 US 6632461 B1	04-06-2001 31-05-2001 10-10-2001 31-05-2001 14-10-2003
BE 1011858	A	01-02-2000	CA 2327003 A1 BE 1011858 A7	30-05-2002 01-02-2000
WO 0044863	A	03-08-2000	FR 2789085 A1 AU 2299900 A BR 0007861 A CA 2325887 A1 CN 1342193 T EP 1147167 A1 WO 0044863 A1 JP 2002535479 T NZ 513136 A US 6348609 B1 ZA 200106098 A	04-08-2000 18-08-2000 23-10-2001 03-08-2000 27-03-2002 24-10-2001 03-08-2000 22-10-2002 29-08-2003 19-02-2002 03-05-2002
FR 2613933	A	21-10-1988	HU 196559 B AT 395677 B AT 92888 A BE 1000735 A5 CA 1333565 C CH 676666 A5 CS 8802588 A1 DD 268625 B5 DE 3812169 A1 DK 209488 A FI 881745 A ,B, FR 2613933 A1 JP 1882189 C JP 6004532 B JP 63277625 A NL 8800974 A ,B, NO 881643 A PL 271853 A1 SE 500458 C2 SE 8801407 A SU 1829933 A3 US 5565214 A	28-12-1988 25-02-1993 15-07-1992 21-03-1989 20-12-1994 28-02-1991 14-08-1990 21-07-1994 03-11-1988 18-10-1988 18-10-1988 21-10-1988 10-11-1994 19-01-1994 15-11-1988 16-11-1988 18-10-1988 06-02-1989 27-06-1994 18-10-1988 23-07-1993 15-10-1996
FR 2663848	A	03-01-1992	BE 1004405 A3 FR 2663848 A1	17-11-1992 03-01-1992

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No
PCT/FR 03/02693

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
CIB 7 A23L1/30 A61K35/78

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)
CIB 7 A23L A61K

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)
EPO-Internal, WPI Data, PAJ, FSTA, BIOSIS, EMBASE

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	WO 01 37849 A (SLIMAK K M) 31 mai 2001 (2001-05-31)	1, 3, 10-12, 14, 15
Y	revendications 1,7; exemples 10,13	2, 4-13, 15, 16
Y	BE 1 011 858 A (RAQUET JEAN PAUL) 1 février 2000 (2000-02-01) page 1, ligne 1-9, 31-36; revendications 1, 3, 5, 7, 11, 13, 15, 36, 39, 40, 45, 67, 69, 71, 72, 7 5, 78, 100 page 3, ligne 12-28 page 4, ligne 3-17	2, 4-9, 13

☒ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

- *A* document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- *E* document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- *L* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- *O* document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- *P* document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

T document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

- *X* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- *Y* document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- *Z* document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

9 février 2004

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

20/02/2004

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Tallgren, A

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No
PCT/FR 03/02693

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
Y	WO 00 44863 A (ARKOPHARMA LAB ; ROMBI MAX (IT)) 3 août 2000 (2000-08-03) page 1, ligne 28-32 page 3, ligne 32 -page 4, ligne 3 page 5, ligne 5-9 page 13, ligne 1-16; revendications 1,2 ----	10-13, 15,16
A	FR 2 613 933 A (BIOGAL GYOGYSZERGYAR) 21 octobre 1988 (1988-10-21) revendications 1,5,6; exemples 1-4 page 1, ligne 1-11 page 5, ligne 11-19 ----	1,10,11, 15
A	FR 2 663 848 A (RAQUET JEAN PAUL) 3 janvier 1992 (1992-01-03) page 1, ligne 1-3,38 -page 2, ligne 8 -----	1-14

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux numéros de familles de brevets

Demande internationale No

PCT/FR 03/02693

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
WO 0137849	A	31-05-2001	AU 1600601 A CA 2359057 A1 EP 1140123 A1 WO 0137849 A1 US 6632461 B1	04-06-2001 31-05-2001 10-10-2001 31-05-2001 14-10-2003
BE 1011858	A	01-02-2000	CA 2327003 A1 BE 1011858 A7	30-05-2002 01-02-2000
WO 0044863	A	03-08-2000	FR 2789085 A1 AU 2299900 A BR 0007861 A CA 2325887 A1 CN 1342193 T EP 1147167 A1 WO 0044863 A1 JP 2002535479 T NZ 513136 A US 6348609 B1 ZA 200106098 A	04-08-2000 18-08-2000 23-10-2001 03-08-2000 27-03-2002 24-10-2001 03-08-2000 22-10-2002 29-08-2003 19-02-2002 03-05-2002
FR 2613933	A	21-10-1988	HU 196559 B AT 395677 B AT 92888 A BE 1000735 A5 CA 1333565 C CH 676666 A5 CS 8802588 A1 DD 268625 B5 DE 3812169 A1 DK 209488 A FI 881745 A ,B, FR 2613933 A1 JP 1882189 C JP 6004532 B JP 63277625 A NL 8800974 A ,B, NO 881643 A PL 271853 A1 SE 500458 C2 SE 8801407 A SU 1829933 A3 US 5565214 A	28-12-1988 25-02-1993 15-07-1992 21-03-1989 20-12-1994 28-02-1991 14-08-1990 21-07-1994 03-11-1988 18-10-1988 18-10-1988 21-10-1988 10-11-1994 19-01-1994 15-11-1988 16-11-1988 18-10-1988 06-02-1989 27-06-1994 18-10-1988 23-07-1993 15-10-1996
FR 2663848	A	03-01-1992	BE 1004405 A3 FR 2663848 A1	17-11-1992 03-01-1992